ÜBER DIE BEDEUTUNG DER QUANTITATIVEN EIWEISSREAKTION IM SPUTUM TUBERKULÖSER INDIVIDUEN BEZÜGLICH DER DIAGNOSE UND PROGNOSE DER LUNGENERKRANKUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

GROSSHERZOGLICHEN ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG I. B.

VORGELEGT VON

JOBST-HENRICH BENZLER

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG
VERLAG VON CURT KABITZSCH
KGL. UNIV.-VERLAGSBUCHHÄNDLER
1914

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. Hoche.	Prof. Dr. O. de la Camp.

Aus dem Sanatorium Arosa. (Chefarzt: Dr. Gwerder.)

Über die Bedeutung der quantitativen Eiweissreaktion im Sputum tuberkulöser Individuen bezüglich der Diagnose und Prognose der Lungenerkrankung.

Von

Jobst-Henrich Benzler.

Als erster hat auf den positiven Ausfall der Eiweissreaktion im Auswurf lungenkranker Individuen Biermer in seiner 1855 erschienenen Monographie hingewiesen; seine Anregungen jedoch zu diesbezüglichen näheren Untersuchungen sind lange ziemlich unbeachtet geblieben; nur Renk, Bamberger, Panow und Starkow, Lanz, Wanner und Beranzon Young arbeiteten in den nächsten 50 Jahren über dieses Thema. Erst seit den Arbeiten Rogers und Levy Valenas' über die „analyse chimique des expectorations" und über die „Albumino-réaction des crachats tuberculeux" wandte sich das Interesse einer grösseren Ärztezahl diesem Untersuchungsgebiete zu. Die meisten Untersucher begnügten sich allerdings allein mit der Feststellung, ob die Sputumeiweissreaktion bei den verschiedenen Lungenerkrankungen positiv sei oder nicht; solche qualitative Feststellungen werden auch heute noch in der ziemlich angeschwollenen Literatur, namentlich was die englischen Arbeiten anbetrifft, recht häufig der Öffentlichkeit unterbreitet; wie wenig Wert diese rein qualitativen Untersuchungen eigentlich haben, werden wir im folgenden erkennen. Nur relativ wenige Forscher nahmen neben der qualitativen auch eine quantitative Bestimmung der vorhandenen Eiweissmengen vor, anfangs indirekt durch Umrechnung des gesamten im Sputum enthaltenen Stickstoffs in Eiweiss, später mit Hilfe der reichlich ungenauen Essbachschen Methode. Eine genaue

Berechnung der im Sputum enthaltenen löslichen Eiweissmengen wurde erst ermöglicht durch die Umarbeitung der ursprünglich zur Eiweissbestimmung im Harn angegebenen Methode von Brandberg-Stolnikoff durch O. Melikjanz. Dass wir in der Tat, um zu einem klaren Ziele zu kommen, nur die löslichen Eiweissmengen des Sputums zur Berechnung heranziehen dürfen, lehrt eine einfache Überlegung: In jedem Sputum sind alle möglichen Zellbeimengungen enthalten, die, zum grössten Teil nicht zerstört, eine Summe von Eiweissstoffen repräsentieren, welche ganz unberechenbar ist, wenn wir sie durch physikalische oder chemische Manipulationen (Zerstörung der intakten Zellen durch Antiformin, Kochen etc.) den löslichen vorhandenen Eiweissmengen einfach hinzufügen.

Die Brandberg-Stolnikoffsche Methode fusst auf der Beobachtung, dass der Eiweissring bei der Hellerschen Probe an der Berührungsfläche zwischen eiweisshaltiger Flüssigkeit und Salpetersäure nicht sogleich, sondern bei geringen Eiweissmengen erst nach einiger Zeit entsteht, und dass man aus dieser Zeit bis zum Erscheinen des Eiweissringes die vorhandene Menge Albumen genau berechnen kann. Wie scharf diese Probe ist, mag folgendes Beispiel beweisen: Mir fiel bei der Lektüre der letzten Arbeit von O. Melikjanz über die quantitative Eiweissbestimmung auf, dass er immer im Gegensatz zu den andern Untersuchern seine gefundenen Eiweissmengen in Prozenten ausdrückte; da sich die Werte aber doch oft mit den Promillezahlen der Forscher vor ihm zu decken schienen, nahm ich einen einfachen Lapsus calami als Grund dafür an. Aber anlässlich der quantitativen Bestimmung des Eiweisses in dem Probepunktat einer exsudativen tuberkulösen Pleuritis fiel mir doch der Unterschied der Zahlenwerte, welche einerseits die Essbachsche, andererseits die Brandberg-Stolnikoffsche Methode ergaben, auf: Essbach = 19 %, Brandberg-Stolnikoff = 33,67 %! Ich nahm dann auch vergleichende Eiweissbestimmungen in Urin vor, und mehr als einmal sind dabei Unterschiede von 2—3 ‰ vorgekommen. Um aber mit der Methode ganz sicher zu gehen, nahm ich erst eine Nachprüfung in folgender Weise vor: Ich verdünnte 3,3 ccm frischen Hühnereiweisses mit 100 ccm destillierten Wassers; 1 ccm dieser Lösung verdünnte ich abermals mit 100 ccm destillierten Wassers, von dieser zweiten Lösung wieder 1 ccm mit 10 Teilen Aq. dest. Auf diese Weise erzielte ich eine 0,0033 %ige Eiweisslösung und setzte mit ihr die Hellersche Probe an; nach Brandberg-Stolnikoff-Melikjanz musste der Eiweissring nach 3 Minuten zum Vorschein kommen; das war in der Tat der Fall! Die Kochprobe zeigte sich mit der gleichen Lösung negativ.

Was nun die Methodik der Sputum-Untersuchungen angeht, so habe ich mich ganz an die Vorschriften von Melikjanz gehalten; nur wiege ich das Sputum nicht in der gewünschten Menge aus oder sauge es mit einer Pipette auf, sondern benutze dazu besser eine 5 ccm Spritze, womit ich der grossen Infektionsgefahr wohl am reinlichsten aus dem Wege gehe. Zur genaueren Orientierung gebe ich die Untersuchungsmethode noch einmal kurz genau so an, wie sie von mir bei allen vorliegenden Untersuchungen geübt wurde. Das Sputum wird 24 Stunden in einem sauberen, trockenen Auswurfbecher gesammelt; von irgendwelchen Vorschriften an die Kranken, sich nach jeder Mahlzeit den Mund zu spülen und eine Viertelstunde nachher nicht in den Sammelspucknapf zu spucken, wie Berkowitz und Rudas angegeben haben, glaubte ich bei unserm intelligenten Patienten-Material absehen zu dürfen. Wichtig ist einzig und allein, dass man sich nun vor der jetzt folgenden Untersuchung genau darüber orientiert, ob sich makroskopisch, mikroskopisch oder chemisch Blutbeimengungen im Untersuchungsmateriale nachweisen lassen. Alle Sputa, welche solche Beimengungen enthalten, geben unrichtige Resultate und sind von der eigentlichen Untersuchung auszuschliessen! Man sammelt am besten so, dass das Sputum abends zur Untersuchung kommt; die jetzt folgende Filtration geht nämlich im allgemeinen sehr langsam vor sich, und man benutzt dazu am besten die Nacht. Zuerst werden die Sputummassen durch ca. 5 Minuten langes Rühren mit einem Glasstabe möglichst homogenisiert, sodann nimmt man von dem so zurechtgemachten Materiale genau 1 ccm mit einer Spritze und löst diese Menge im Schüttelkolben in 10 ccm destillierten Wassers auf; die Lösung wird in ein kleines Filter gegeben und bleibt über Nacht stehen. Selten wird das Filtrat ganz klar sein; ausser dem gelösten Eiweiss ist noch mehr oder weniger Muzin darin enthalten. Das Muzin wird durch tropfenweisen Zusatz von 3% Essigsäure gefällt, wobei man gleichzeitig ganz grob einen Rückschluss aus der benötigten Tropfenzahl auf die vorhandene Muzinmenge machen kann; in der Regel sind 10 Tropfen genügend. Nun wird mit einem Teil des (unverdünnten!) Filtrates die Hellersche Probe angestellt; man kann sich durch die Beachtung dieser Vorschrift und aus dem Abschätzen der Stärke des jeweilig auftretenden Eiweissringes die nun folgende genaue Bestimmung nach Brandberg-Stolnikoff sehr abkürzen.

Man nimmt von dem Filtrate genau 1 ccm mit der Messpipette und verdünnt diese Menge in einem sauberen Kolben mit 10, 20, 30 etc. ccm destillierten Wassers, bis man eine Verdünnung erreicht hat, bei welcher nach Unterschichtung mit reiner, konzentrierter

Salpetersäure der Eiweissring erst nach ca. drei Minuten erscheint. Dann hat man in dieser Verdünnung einen Eiweissgehalt von 0,0033%. Die weitere Ausrechnung geschieht nach der Formel $0{,}0033 \times \frac{V+1}{1}$, wobei V die Menge des zur Verdünnung benutzten Wassers ist; die gefundene Zahl gibt die Eiweissprozente, die in 1 ccm des Filtrates, multipliziert mit 10, die in 1 ccm des Sputums enthalten sind. Die Bestimmung erscheint etwas kompliziert, trotzdem kann man bei etwas Übung solch eine Bestimmung in 10 Minuten gut beendet haben.

Wenn wir nun, bevor wir die Resultate meiner Untersuchungen genauer betrachten, zunächst einen orientierenden Rundblick über die bereits vorliegende Literatur tun, so wollen wir unser Hauptaugenmerk auf folgende Fragen richten:

1. Ist überhaupt ein konstantes Vorkommen von Eiweiss im Sputum bei bestimmten Lungenerkrankungen beobachtet?
2. Bei welchen Lungenerkrankungen wurden die grössten Eiweissmengen gefunden?
3. Woher stammt nach den heutigen Forschungsergebnissen das gefundene Eiweiss und welcher Natur ist es?
4. Lassen sich aus der Menge des jeweilig gefundenen Eiweisses Schlüsse auf die Diagnose und Prognose der Erkrankung — in unserm Falle also speziell der Lungentuberkulose — ziehen?

Über das konstante Vorkommen von Eiweiss im Sputum Tuberkulöser besteht auch heute noch keine absolute Einigkeit, wenn auch die Frage von weitaus den meisten Forschern im Rogerschen Sinne bejaht wird. Die grösste Schuld an dieser mangelhaften Übereinstimmung trägt der Umstand, dass fast alle, die kein konstantes Vorkommen der positiven Eiweissreaktion feststellen konnten, sich mit der absolut nicht ausreichenden Kochprobe begnügt haben. 1911 noch betonen Goodmann, M. Fishberg und D. Fellerbaum, dass Sputumeiweiss bei der Tuberkulose ebensogut anwesend sein wie fehlen könne; J. R. Scott fand unter 85 klinisch und bakteriologisch sicheren Fällen von Lungentuberkulose die Eiweissreaktion in 10 Fällen negativ, was ihn zu der Ansicht bringt, dass die Eiweissprobe bei dieser Krankheit „höchst minderwertig sei". Ich habe in dem Referat über seine Arbeit leider keine Angaben gefunden, wie er den Eiweissnachweis geführt hat, ob er sich mit der Kochprobe begnügte, ob er frisches Sputum nahm, ob vielleicht bei seinen negativen Fällen nicht Komplikationen der Tuberkulose

bestanden, welche, wie z. B. akute oder chronische Bronchitiden, einen sehr verschleiernden Einfluss auf den positiven Eiweissbefund auszuüben vermögen; oder ob er, falls er wirklich die Hellersche Probe anwandte, auch eine genügende Zeit wartete, besonders wenn er getreu der alten Anweisungen das Sputum sehr stark verdünnt hatte. P. B. Ridge und A. H. Treadgold untersuchten in 2000 Fällen Sputum auf Eiweiss mit der Kochprobe und der Hellerschen Probe; sie haben aber die Früchte ihres grossen Fleisses von vornherein in ihrem Werte abgeschwächt, weil sie alle ihre Untersuchungen unter der Voraussetzung machten, dass sich das gesuchte Eiweiss in den schleimigen Bestandteilen des Sputums befinden müsste; sie trennten mechanisch die eitrigen Bestandteile von den schleimigen durch Auseinanderpräparieren auf dem Untersuchungsteller und nahmen nur mit dem Schleim die Eiweissreaktion vor! —

Diesen wenigen, die das konstante Vorkommen von Eiweiss im Sputum der Phthisiker bestreiten zu müssen glauben, steht eine so grosse Zahl von Untersuchern gegenüber, die immer Eiweiss bei der Lungentuberkulose im Sputum nachweisen konnten, dass unsere erste Frage im bejahendem Sinne geklärt zu sein scheint. Die Rogersche Behauptung von dem konstanten Vorkommen von Eiweiss bei der Luungentuberkulose besteht zu Recht; ausser bei der Lungentuberkulose findet sich noch ziemlich konstant Eiweiss im Sputum aller solcher Individuen, die an Parenchymerkrankungen der Lunge leiden; hierher gehören Lungengangrän, Lungenabszess, kruppöse Pneumonie, Bronchiektasien, Infarkte und Stauungslungen bei Herz- und Nierenaffektionen. Dies betonen besonders neuerdings Prorok und Brunner, während früher bereits Biermer, Renk, Wanner und vor allen Dingen Roger darauf hingewiesen hatten. Prorok untersuchte allein 800 Sputa, Ljubarsky 102, Luczinin 159 und alle diese Forscher kamen zu den genannten Ergebnissen! Hertz und Gantz behaupteten einstimmig, dass bei der Bronchitis der Eiweissbefund auch qualitativ immer negativ sei, bei Tuberkulose dagegen immer positiv; Wourmann und Lepka, Barsky und Schmey behandelten das Sputum mit Essigsäure, zerrieben es mit Wasser, untersuchten das Filtrat mit Ferrozyankalium und kamen zu der Schlussfolgerung, dass 1. eine negative Eiweissreaktion sicher Tuberkulose ausschliesse, 2. dass positiver Befund immer für Tuberkulose spreche, wenn man Pneumonie, Infarkt, Gangrän und Lungenödem ausschliessen könne, und betonen endlich 3., dass die Eiweissreaktion das empfindlichste Frühsymptom der Tuberkulose sei! — Luczinin untersuchte alle möglichen Erkrankungen auf Sputumeiweiss und behauptet allerdings, nicht nur bei allen Krankheiten der Lunge,

sondern auch bei solchen des Magendarmkanals, des Herzens und sogar des Nervensystems immer Eiweiss im Sputum gefunden zu haben, weshalb man die Eiweissreaktion für keine einzige Krankheit als spezifisch oder gar pathognomisch ansehen könne. — Es würde zu weit führen, wollte ich mich hier in extenso über jeden einzelnen Untersucher, der etwas über qualitative Eiweissbestimmung im Sputum zur öffentlichen Diskussion gebracht hat, weiter auslassen, ich kann hier nur auf das Literatur-Verzeichnis am Schluss dieser Arbeit verweisen und bin mir dabei genau bewusst, auch dort nicht im entferntesten die ganze Zahl der Forscher berücksichtigt zu haben.

Jedenfalls genügt wohl das bisher Gesagte zur Bewertung der qualitativen Eiweisbestimmung; zur Diagnose Tuberkulose müssten jedenfalls immer erst klinisch die andern, auch Sputumeiweiss-Reaktion ergebenden Lungenerkrankungen ausgeschlossen werden. Einen Schritt weiter brachte uns erst hier die quantitative Untersuchung, denn nicht immer ist ein klinisches Ausscheiden von anderen Prozessen möglich. Stellen wir uns z. B. eine Stauungslunge auf dem Boden einer genuinen Schrumpfniere vor; hier haben wir bereits, ehe der klinische Befund uns eine Gewissheit für die Diagnose geben kann, eine ausserordentliche Stauung im ganzen Kreislauf, bedingt durch die feinsten mikroskopischen atherosklerotischen Veränderungen der präkapillären Nierengefässe. Hier würde die quantitative Eiweissbestimmung bei der Lungenuntersuchung eine grosse Lücke überbrücken, denn bei der Stauungslunge findet sich im allgemeinen bedeutend weniger Eiweiss als bei der Tuberkulose.

Den ersten Versuch zur quantitativen Eiweissbestimmung machte Renk (1875), indem er den Stickstoffgehalt feststellte und dann auf Eiweiss umrechnete. Er fand auf seine Weise bei Tuberkulose fast immer 0,11—0,49% Eiweiss, bei chronischer Bronchitis dagegen keins.

Bamberger bestimmte das Tagesquantum des Sputum-Nitrogens und fand durchschnittlich bei chronischer Bronchitis 0,23 g, bei der Tuberkulose 0,75 g Nitrogen. Dies ist deshalb besonders beachtenswert, weil er im Gegensatz zu Renk auch bei chronischer Bronchitis ein genügend grosses Quantum Stickstoff fand.

Panow und Starkow fanden bei chronischer Bronchitis 0,9—1,45%, bei Emphysem 0,18—1,90% Stickstoff.

Lanz bestimmte den Stickstoffgehalt nach Kjeldahl und rechnete dann auf Eiweiss um; er fand bei

Tuberkulose . .	0,27—1,14% N	= 1,68—7,16%	Eiweiss
Pyopneumothorax	0,31—1,1 % N	= 1,39—6,76%	„
Bronchitis . . .	0,21—1,06% N	= 1,37—6,39%	„

Wanner erwähnt als erster den grossen Fehler, der darin liegt, die gefundenen Stickstoffmengen auf Eiweiss umzurechnen, weil ja doch im Sputum sehr viele andere stickstoffhaltige Stoffe sich befänden. Er gab mit seinen Untersuchungen das Beispiel dazu, nur mehr das lösliche Eiweiss zu bestimmen, indem er das Sputum mit 3%iger Essigsäurelösung behandelte, mit Natr. chloric. filtrierte und das durch Kochen gewonnene Eiweiss auswog. Es ist klar, dass dieses Verfahren für die Laboratoriumsarbeit im grossen Stil viel zu umständlich war; die Resultate waren allerdings genau genug. Er fand wieder bei chronischer Bronchitis kein Eiweiss, bei Asthma nur Spuren während des Anfalles, bei Tuberkulose dagegen 0,23—0,84% Eiweiss. Gleichzeitig zog schon er aus seinen Resultaten den Schluss, dass eine positive Eiweissreaktion im Sputum immer gegen Bronchitis und für Tuberkulose spreche.

Einen ganz andern Weg schlugen mit ihren Untersuchungen Beranzon und Young ein, indem sie versuchten, den Eiweissgehalt auf mikroskopischem Wege festzustellen. Sie gaben ihre Untersuchungen aber bald von selbst auf, da sie auch bei Bronchitis Eiweiss fanden und daraus schlossen, dass der grosse Eiweissgehalt nicht für Tuberkulose spräche, sondern nur den raschen Verlauf des Prozesses anzeige. Waren sie nicht mit diesem Rückschluss der wirklichen Lage der Dinge ganz nahe gekommen?

Einen neuen, etwas eigenartig modifizierten Weg schlugen zur quantitativen Eiweissbestimmung Berkowitz und Rudas ein, einen Weg, der eigentlich nur einen Rückschritt bedeutete. Sie benutzten zur Homogenisierung des Sputums das Antiformin und rechtfertigten diese Versuchsanordnung mit der Begründung, dass das Antiformin keinen Stickstoff enthalte. Das mag ja für die Kjeldahlsche Stickstoffbestimmung, mit der sie vergleichende Untersuchungen anstellten, sein Recht haben, zur Bestimmung des löslichen Eiweisses — und die wollten sie doch nach ihrer eigenen Angabe damit bezwecken — musste es von vornherein fehlerhaft sein. Denn das Antiformin löste ja alle im Sputum enthaltenen Zellen auf, und es addiert sich zu dem eigentlich wasserlöslichen Eiweiss noch das durch die Zerstörung dieser Zellen frei gewordene. Und dies ist unberechenbar, werden doch durch die verschiedenen Krankheitsprozesse gerade die Lungenzellen verschieden stark abgebaut und wollen wir doch gerade das durch diesen Abbau frei gewordene Zelleiweiss bestimmen. Die Antiforminverbehandlung schlägt dem ganzen Zweck der quantitativen Eiweissbestimmung von vornherein direkt ins Gesicht, kann doch bei einer Berechnung, bei der ein Faktor von Anfang an als ganz unbestimmbar angesehen werden muss, niemals ein eindeutiges

Resultat erreicht werden! Es ist also auch ohne weiteres zu verstehen, warum die genannten Autoren keine Gesetzmässigkeit in dem Verhältnis zwischen tuberkulöser Erkrankung und dem Sputumeiweissgehalt finden konnten! Weiter aber muss man sich sehr gegen die Schlussfolgerungen dieser mangelhaften Untersuchungen wehren, wenn ihre Autoren behaupten, dass man weder aus der quantitativen noch aus der qualitativen Eiweissuntersuchung irgend einen sicheren Schluss bezüglich der Diagnose ziehen dürfe; der Fehler ist zu gross.

Prorok untersuchte 800 Sputa und fand bei quantitativer Bestimmung die grössten Eiweissmengen bei initialen Spitzenaffektionen.

Ljubarsky untersuchte 102 Sputa und darunter 25 von tuberkulösen Individuen (15 offene, 10 geschlossene Tuberkulosen); alle 25 enthielten Eiweiss, und zwar im Durchschnitt 2,7‰ nach Essbach, je intensiver und je ausgebreiteter der Prozess war, desto grösser war der Eiweissgehalt. Von 25 verdächtigen Fällen waren 3 negativ und 22 positiv. Bei allen Parenchymerkrankungen der Lunge war die Reaktion ebenfalls positiv. Dem negativen Ausfall der Probe misst der Autor grössere Bedeutung bei, weil dann fast sicher eine Tuberkulose ausgeschlossen werden könne!

Biernaki bestimmte ebenfalls quantitativ nach Essbach. Es zeigte sich bei ihm, dass eiweissfreies Sputum diagnostisch für Erkrankung der Bronchien spricht. Anwesenheit von Eiweiss lässt am meisten an Tuberkulose denken, wenn der Autor auch bei in Heilung begriffenen Phthisen und bei Miliartuberkulose kein Albumen fand (er gibt aber an, Eiweissreaktionen mit weniger als 2‰ nicht für positiv anzusehen!). Am seltensten ist nach ihm Eiweiss bei Stauungskartarrhen zu finden; negative Reaktion spricht gegen Tuberkulose!

Auch dem schon erwähnten Luczinin fiel bei aller seiner sonstigen Skepsis, als er Sputa quantitativ auf Eiweiss untersuchte, auf, dass der Eiweissgehalt bei notorisch tuberkulösen Personen ein sehr bedeutender war; in mehreren Fällen erreichte er 3‰ nach Essbach, während bei anderen Lungenerkrankungen die Eiweissmengen erheblich geringer waren. Auch er betont wie Prorok als besonders beachtenswert den Umstand, dass bereits in den Anfangsstadien der Lungentuberkulose, wo weder die klinische Untersuchung, noch die mikroskopische Analyse des Auswurfs, noch die Pirquetsche Reaktion die Diagnose zu sichern vermochten, der Eiweissgehalt nicht unter 1‰ nach Essbach betrug. Dagegen bei schwerer akuter und chronischer Bronchitis, bei weit fortgeschrittenem Emphysem und bei der Pneumonie überstieg die Eiweissmenge nie 0,5—0,6‰ nach Essbach!

Brunner, der im übrigen die Eiweissreaktion bei der Lungentuberkulose stets positiv fand und ihr auch eine diagnotisch wichtige Rolle zuspricht, machte die merkwürdige Erfahrung, dass Stauungskatarrhe meist mehr Eiweiss im Sputum enthielten als Tuberkulosen. Ich glaube, seine Resultate sind durch bei solchen Stauungskatarrhen oft reichlich vorhandenen Blutungen fehlerhaft geworden, habe aber leider keine Angabe darüber gefunden, ob stets vor den Untersuchungen die van Deensche Probe gemacht wurde. Durch solche Blutbeimengungen sind auch die Resultate Edwards in ihrer Bedeutung minderwertig geworden.

Auch St. Ags-Nagy ist es sicher, dass bei nicht tuberkulösen Erkrankungen der Eiweissgehalt reichlicher ist als bei den schwersten Lungentuberkulosen (?).

Levy betont vor allem den negativen Wert der Probe: wenn kein Eiweiss vorhanden ist, kann Tuberkulose mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Sonst sagt er das gleiche, was Prorok und Luczinin betont haben; ebenso Busnikowa und Peskow.

Pindborg fand bei 205 Fällen von Lungentuberkolose in jedem aktiven Fall Eiweiss im Auswurf und meint, dass die relative Albumenmenge in einem bestimmten Verhältnis zum Grade der Erkrankung stehe, also auch für die Differentialdiagnose und -Prognose wichtig sei.

Vercesi hat sein Hauptaugenmerk auf 12 Fälle von Pneumothorax gerichtet; bei zunehmender Heilung seien die Eiweissmengen immer geringer geworden und zuletzt habe die Reaktion ganz aufgehört!

Melikjanz endlich arbeitete die Brandberg-Stolnikoffsche quantitative Eiweissbestimmung für die Sputumuntersuchungen aus und untersuchte nach dieser seiner eigenen Methode 80 Sputa von 50 Kranken mit den verschiedensten Lungenaffektionen; gleichzeitig verglich er die Endresultate, die er mit seiner und anderseits mit der Essbachschen Methode erzielte. Er erreichte in 30 Fällen klinisch und bakteriologisch einwandfreier Tuberkulose bei je einmaliger Untersuchung nach meiner Ausrechnung im Mittel 2,27% Eiweiss. Ziemlich hohe Werte fand er nur noch bei Lungenabszess — 1,35% — und in einem zweifelhaften Falle, bei dem die Diagnose zwischen Lungentuberkulose und Lungensyphilis offen gelassen werden musste. Bedeutend niedrigere Werte ergaben Stauungslungen bei Nephritis, Myokarditis und Lungenödem — 0,53—0,36%. — Bei akuter Bronchitis und beim Asthma bronchiale fand er kein Eiweiss, beim Emphysem nur 0,38%. Er fasste seine Resultate dahin zusammen, dass die Eiweissmenge bei der Tuberkulose steige mit der

Verschlechterung des Lungenbefundes, mit der Besserung sich dagegen verringere, um bei der Heilung wohl ganz zu verschwinden.

Ziehen wir jetzt das Resümee aus allen gemachten quantitativen Eiweissbestimmungen bei den verschiedensten Erkrankungen, so erkennen wir, dass die grössten Eiweissmengen sicher bei der Tuberkulose zu finden sind. Dass dies auch mit den Resultaten meiner eigenen Untersuchungen ganz übereinstimmt, soweit ich Gelegenheit hatte, andere Krankheiten in bezug auf Sputumeiweiss nachzusehen, kann ich gleich vorweg nehmen. Gleichzeitig ist aber auch damit die Frage schon zum Teil beantwortet, wie es sich mit der Bedeutung der quantitativen Eiweissbestimmung in Hinsicht auf die Diagnose und Prognose verhält. Für die Diagnose ist bei genügend scharfer Bestimmung eine grosse Hilfe damit gegeben, besonders wenn wir eine bestimmte Prozentzahl, die bei den anderen Erkrankungen nur selten erreicht wird, als untersten Grenzwert annehmen, wie z. B. 0,5% nach Brandberg-Stolnikoff. Und die Frage nach der Prognose beantworten am besten die nachher angeführten Krankengeschichten und Kurven.

Zum Schluss noch einige Angaben über die Herkunft des Eiweisses und seine Natur. Biermer fand bei Tuberkulose und chronischer Bronchitis viel Muzin, wenig Extraktivstoffe, viel Kochsalz; bei der Pneumonie überwiegend Muzin, viel Eiweiss und viel Blutfarbstoff. Über die Herkunft des Eiweisses spricht er die Meinung aus, dass sie in ihrer Menge abhängig sei von der Zahl der Zellen und der Schnelligkeit des Entzündungsprozesses.

Wanner hält dem entgegen, dass doch bei der Pneumonie und Lungenödem viel Eiweiss und wenig Zellen, bei Bronchitis und Bronchiektasien dagegen viele morphologische Bestandteile, jedoch nur geringe Eiweissmengen zu finden seien.

Goodmann führt von den neueren Untersuchern die Herkunft des Eiweisses auf okkulte Blutungen zurück, die weder makroskopisch noch mikroskopisch, sondern nur chemisch nachzuweisen waren. Dies ist schon durch die Melikjanzsche Arbeit widerlegt, der vor allen seinen Untersuchungen die Guajakprobe anstellte und nur die Sputa zu weiteren Untersuchungen heranzog, bei denen die Probe negativ ausgefallen war. Ebenso habe ich es bei meinen eigenen Untersuchungen gehalten; denn diese kleinsten Blutbeimengungen üben in der Tat einen sehr grossen Einfluss auf die Resultate aus, wie ich aus mehreren Fällen, die ich trotz positiven Ausfall der Guajakprobe auf Eiweiss quantitativ untersuchte, ersehen konnte.

Es ist ferner auch behauptet worden, dass ein Abhängigkeitsverhältnis bestehe zwischen dem Reichtum des Sputums an Tuberkel-

bazillen und seinem Eiweissgehalt. Dies haben Fishberg und Fellerbaum besonders abgestritten, ebenso Melikjanz, und auch ich habe nichts davon bestätigen können.

Melikjanz erklärt den Reichtum des tuberkulösen Sputums an Eiweiss so: Kein anderer Prozess zerstört das Lungengewebe so wie die Tuberkulose; ferner ist der Tuberkel zellreich wie kein anderer Entzündungsherd. Diese Erklärung scheint mir nicht ganz, wenigstens was das zweite anbetrifft, zu genügen, wenigstens nicht für die relativ sehr grossen Eiweissmengen bei initialer Phthise. Hier haben wir wirklich nicht die Berechtigung, von starker Destruktion und zellreichen Tuberkeln das Eiweiss abzuleiten. Ich erinnere an die kasuistische Mitteilung eines Falles von Pleuritis durch Busnikowa, wo nichts auf den Lungen nachzuweisen war, das Sputum dauernd bazillenfrei gefunden wurde, die Eiweissproben im Sputum stark positiv ausfielen und erst nach Monaten eine ganz geringe Spitzenaffektion nachgewiessen werden konnte; und erinnere an das pathologisch-anatomische Bild, wie es jetzt durch die Aschoff-Nicolschen Untersuchungen über die initialen Formen der Phthise klargestellt ist. Es handelt sich zunächst bei der Entstehung der azinösen Ausgüsse um proliferative Wucherungen, in denen gewiss eine grosse Menge von kleinsten Gefässschlingen vorhanden ist; der spezifische Prozess der Verkäsung tritt erst sekundär ein. Es ist also wohl sehr denkbar, dass die ersten Eiweissbeimengungen des Bronchialinhaltes lediglich einer exsudativen beziehungsweise transsudativen Herkunft sind. Je nachdem der primäre azinöse Herd sich nun im weiteren Verlaufe der Erkrankung mehr nach der Seite der käsigen Bronchopneumonie mit ihrem exsudativen Charakter oder zu der konglomerierenden azinös-nodösen Phthise entwickelt, haben wir auch das Eiweiss, das wir im weiteren Verlauf der Tuberkulose im Sputum konstant vorfinden, als von exsudativen oder destruierenden Vorgängen herstammend zu deuten. Eine sichere Grenze hier zu ziehen, ist natürlich unmöglich und lässt sich wohl auch kaum durch anatomische Untersuchungen erweisen. Vielmehr liegt die Sache wohl so: zuerst von den ersten azinösen Proliferationen rein exsudatives Eiweiss; immer neue Ausgüsse des azinösen Systems entstehen; die alten proliferativen Herde verkäsen und addieren das durch den Verkäsungsprozess freiwerdende Eiweiss (Zelleiweiss) dem exsudativen der noch frischen, nicht verkästen Herde. Daher diese mit einem Male so ausserordentlich starke Eiweissreaktion. Diese starke Reaktion bleibt bestehen, wenn der Prozess seinen exsudativen Charakter behält, geht zurück, wenn die Exsudation allmählich in den Hintergrund tritt. Durch einen einfachen Rückschluss kann

man diese Ansicht stützen. Beim Wiederaufflammen eines tuberkulösen Herdes tritt fast immer sofort ein stärkerer Eiweissgehalt des Sputums auf; dies ist von einer ganzen Anzahl Forscher betont worden, sogar so, dass dies als direkt pathognostisch für ein Rezidiv angegeben worden ist. Bei diesen Rezidiven handelt es sich aber immer wieder um eine Summierung der exsudativen Form zu der proliferierenden, sekundär verkäsenden Form.

Über die Natur der im Sputum vorhandenen Eiweisskörper kann ich mich kurz fassen; ich habe in der Literatur nur eine einzige Arbeit gefunden, die sich mit dieser Frage näher abgegeben hat. Eiselt untersuchte die biochemischen und chemischen Eigenschaften des tuberkulösen Sputums, konnte aber keine für Lungentuberkulose charakteristischen Eiweisskörper feststellen. Von proteolytischen Fermenten kommen am häufigsten Tryptasen vor, die periodisch — besonders in Fieberintervallen — mit Antitryptasen abwechseln. Ferner sagt er, dass die Fermentationsfähigkeit im umgekehrten Verhältnisse zur Menge der durch Kochen ausfällbaren Eiweisskörper des Sputums und im geraden Verhältnisse zu den Albumosen bzw. zu den Aminosäuren stehe.

Ich komme nun zu meinen eigenen Untersuchungen, bei welchen ich vor allen Dingen das Prinzip in den Vordergrund stellen wollte, durch öfter wiederholte Untersuchungen über eine gewisse Zeit hinaus zu sehen, ob sich der Parallelismus bestätigt, den Melikjanz vermutungsweise ausspricht, nämlich dass der Eiweissgehalt sinke bei fortschreitender Besserung des klinischen Befundes und steige mit der Verschlechterung. Dazu musste ich erst durch eine Reihe von Einzeluntersuchungen feststellen, bei welchen Formen der Lungentuberkulose sich die grössten Eiweissmengen finden. Im ganzen habe ich 65 mal die quantitative Eiweissbestimmung gemacht. Ich lasse hier die ganze Tabelle folgen in der Reihenfolge, wie die einzelnen Untersuchungen gemacht wurden; nachher sollen die einzelnen Fälle im Zusammenhang mit dem klinischen Befunde besprochen werden.

Die grössten Eiweissmengen haben wir also, wenn wir Fall 37 ausschliessen (Blutbeimengung), nach dieser Tabelle bei den Kavernenfällen, besonders wenn sie einen stark progressiven Charakter zeigen. In zweiter Linie folgen die hochgradigen Verdichtungen einer ganzen Lunge und die käsigen Pneumonien, dann solche Fälle, die auf der Röntgenplatte als eine Aussaat von lauter kleinen Verdichtungsherden über die ganze Lunge imponieren; ebenfalls eine reichliche Menge von

Nr.	Datum	Name	Form der Krankheit	Blut	Muzin	Eiweiss % Brandb. Stolnikoff
1	16. III.	v. Mo...	doppels. Spitzenaffektion	0	++	0,693%
× 2	18. III.	Bu...	Thorakoplastik Ca.	0	+	2,013%
× 3	20. III.	de Co...	Kavernenfall	0	+	2,211%
× 4	23. III.	Leinf...	Kavernenfall	0	+	2,046%
× 5	24. III.	Bibi...	Kavernenfall	0	+	2,409%
× 6	24. III.	Ad...	käsige Pneumonie	0	+	1,289%
7	26. III.	Kultsch...	chron. fibrös	0	+	2,013%
8	28 III.	Schür...		0	++	0,116%
9	28 III.	Sim...	Asthma	0	++	0,066%
10	2. IV.	Ise...		0	+	1,419%
11	3. IV.	Mey...	Kavernenfall Mor.	0	(+)	3,036%
12	7. IV.	Bart...		0	++	0,627%
13	9. IV.	Bibro...	Bronchiektasie	0	+	1,881%
14	11. IV.	E. G. Sch...		0	+	2,112%
×15	12. IV.	Gü...	Kavernenfall	0	+	2,178%
×16	15. IV.	Gü...	„	0	+	1,848%
17	16. IV.	Beck...	Kavernenfall	0	+	1,517%
×18	18. IV.	Gü...	Kav. (Pneumotag)	0	+	0,462%
19	19. IV.	Mey...	Kavernenf. Morib.	0	+	3,993%
×20	20. IV.	Bibi...	Kav. (Nephr.)	0	+	2,818%
×21	20. IV.	de Co...	Kav. (Pneumo)	0	+	1,089%
22	23. IV.	Ise...		0	+	1,122%
×23	23. IV.	Ad...	käsige Pneumonie	0	+	2,178%
24	23. IV.	Beck...	Kavernenfall	0	+	2,046%
×25	23. IV.	Leimf...	Kavernenfall	0	+	1,782%
26	24. IV.	Bibrov...	Bronchiektasie	0	+	1,188%
27	24. IV.	Bart...		0	+	1,056%
28	24. IV.	E. G. Sch...		0	+	2,673%
29	25. IV.	Mey...	Kavernenf. Morib.	0	(+)	4,158%
×30	25. IV.	Bibi...	Kavernenfall	0	+	2,574%
31	27. IV.	Ad...	käsige Pneumonie	0	+	1,881%
×32	27. IV.	Bu...	Kav. Thorakoplastik	0	++	1,617%
×33	28. IV.	de Co...	Kavernenfall	0	++	1,485%
34	28. IV.	Ise...		0	+	1,056%
35	29. IV.	E. G. Sch...		0	(+)	2,013%
36	29. IV.	Bart...		0	+	0,825%
37	30. IV.	Mey...	Kav. Moribund	+	—	5,082% (!)
38	30. IV.	Beck...	Kavernenfall	0	+	2,079%
×39	30. IV.	Leinf...	Kavernenfall	0	+	0,650%
×40	1. V. 14.	Bu...	Kav. Thorakoplast.	0	+	0,693%
×41	1. V. 14.	Bibi...	Kavernenf. (Pneu.)	0	+	0,924%
×42	2. V. 14.	Ad...	käs. Pneumonie (Pneu)	0	+	1,353%
43	4. V. 14.	Ise...		0	+	0,693%
×44	4. V. 14.	de Co...	Kavernenfall	0	+	1,419%
45	5. V. 14.	E. G. Sch...		0	+	1,782%

Nr.	Datum	Name	Form der Krankheit	Blut	Muzin	Eiweiss % Brandb. Stolnikoff
46	5. V. 14.	Bart . . .		0	+	0,462%
47	6. V. 14.	Beckm . . .	Kavernenfall	0	+	1,782%
×48	6. V. 14.	Leinf . . .	Kavernenfall	0	+	0,858%
49	7. V. 14.	Bart . . .		0	++	0,495%
50	7. V. 14.	E. G. Sch . . .		0	+	2,277%
51	8. V. 14.	Hey . . .		0	+	2,508%
×52	9. V. 14.	Bibi . . .	Kavernenfall	0	+	1,518%
×53	10. V. 14.	Ad . . .	käs. Pneumonie	0	+	1,485%
54	10. V. 14.	Ise . . .		0	+	0,858%
×55	13. V. 14.	Gabel . . .	Kavernenfall	0	+	0,262%
×56	13. V. 14.	Lieb . . .	Kavernenfall	0	+	2,442%
×57	13. V. 14.	Bibi . . .	Kavernenfall	0	+	1,782%
×58	13. V. 14.	Leinf . . .	Kavernenfall	0	+	1,056%
×59	13. V. 14.	Jerot . . .	Kavernenfall	0	+	1,881%
60	13. V. 14.	Morie . . .	käs. Pneumonie	0	+	2,013%
×61	14. V. 14.	Leinf . . .	Kav. (Pneumo.)	0	+	0,693%
×62	14. V. 14.	Lieb . . .	Kav. (Pneumo.)	0	+	1,353%
×63	14. V. 14.	Bibi . . .	Kav. (Pneumo.)	0	+	0,924%
×64	14. V. 14.	Jerot . . .	Kav. (Pneumo.)	0	+	1,056%
×65	14. V. 14.	Ad . . .	käs. Pneumonie (Pneumo.)	0	+	1,122%

× = Pneumothoraxpatienten.

Eiweiss ergeben Bronchiektasien. Ich weise besonders auf den Fall Nr. 10 hin, bei welchem eine sichere Diagnose fast ausschliesslich nur nach dem Röntgenbild und nach dem Eiweissgehalt des Sputums gestellt werden konnte, während die klinische Untersuchung fast versagte; hier würde die quantitative Eiweissbestimmung, wie wir sie übten, dem praktischen Arzte grosse Diensts geleistet haben — sicher sehr zum Nutzen des Patienten, dessen Leiden viel zu spät erkannt wurde.

Des weiteren kann man aus der Tabelle ersehen, dass sich bei den sehr eiweissreichen Sputa nur wenig Muzinbeimengung fand, während diese Beimengungen grösser waren bei den Sputa mit geringerer Eiweissmenge. Überhaupt zeigte sich im allgemeinen ein Parallelismus insofern, als die eitrigen Sputa fast immer am meisten Eiweiss und wenig Muzin, die eitrig-schleimigen und schleimig-eitrigen dagegen weniger Eiweiss und mehr Muzin enthielten; ich erwähne dies besonders im Hinblick auf die 2000 Eiweissuntersuchungen von Treadgold und Ridge, die nur den schleimigen Anteil des Tuberkulosesputums auf Eiweiss untersuchten und natürlich auch mit der Hellerschen Probe kein konstantes Vorkommen von Eiweiss nach-

weisen konnten (s. o.)! Ebenfalls konnte kein Parallelismus konstatiert werden zwischen Eiweissmenge und Bazillengehalt des Sputums; besonders sprechen dagegen die Befunde bei den Pneumothoraxfällen, wo sich manchmal sehr wenig Eiweiss, dagegen ein Bazillenreichtum von Gaffky 6—8 fand.

Überhaupt haben die Pneumothoraxfälle mein Interesse ganz besonders in Anspruch genommen.

Wenn die Ansicht von Melikjanz, dass sich bei zunehmender Heilung die Eiweissmenge verringere, zu Recht bestand, so musste sich dies gerade bei diesen Fällen am deutlichsten zeigen, da die Heilwirkungen des künstlichen Pneumothorax sehr deutlich und vor allen Dingen in relativ kurzer Zeit sichtbar sind, so dass ich immer die objektivste Kontrolle voraussetzen konnte und meine Untersuchungen auch in kürzeren Intervallen anstellen durfte, ohne befürchten zu müssen, immer wieder die gleichen Resultate zu bekommen. Auch hatte ich hier fast ausschliesslich Kavernen — und solche Fälle, bei denen im Anfang grössere Eiweissmengen im Sputum vorhanden waren: die Abnahme des Eiweissgehaltes musste also recht deutlich sein. Hier konnte nun sehr schön gezeigt werden, dass am Tage der Pneumothoraxnachfüllungen, d. h. also immer zur Zeit der jeweilig grössten und frischesten Kompression der kranken Lunge, ein auffallendes Herabgehen der Eiweissgehaltkurve stattfand, um dann in den nächsten Tagen oder Wochen, je mehr der Stickstoff resorbiert wurde und die komprimierte Lunge sich wieder ausdehnte, parallel dem verminderten Drucke wieder anzusteigen. Ich verweise dazu auf die entsprechenden Fälle. Ich möchte nur noch — ganz nebenbei, weil nicht zum eigentlichen Thema der Arbeit gehörig — erwähnen, dass gleichzeitig mit der Abnahme des Sputumeiweissgehaltes am Tage der Stickstoffnachfüllung sich Eiweiss im Urin fast immer nachweisen lässt, um sehr bald wieder zu verschwinden. Meine Untersuchungen darüber sind noch nicht ganz zum Abschlusse gekommen und ich behalte mir vor, die genaueren Tatsachen in extenso zu veröffentlichen.

Die Abnahme des Eiweissgehaltes geht aber beim Pneumothorax nicht parallel der Kompression der Lungen; zwei Fälle zeigen dies deutlich: beim einen war infolge ausgedehnter Verwachsungen eine Kompression der Lunge absolut unmöglich, aber ein glücklicher Umstand hat es gefügt, dass der Pneumothorax gleich nach der Anlegung absackte und nun gerade, wie Durchleuchtungen und Röntgenplatten deutlich zeigen, über der ziemlich grossen Kaverne liegen blieb und diese zusammendrückte: der Eiweissgehalt ging spontan auf ganz geringe Werte herunter und stieg, da nur immer geringe Gas-

mengen gegeben werden konnten und diese immer ziemlich schnell resorbiert wurden, auch immer wieder deutlich an: bei jeder Nachfüllung wiederholte sich das gleiche Spiel. In dem andern Falle blieb die Eiweissmenge trotz der Nachfüllungen immer relativ hoch; hier wurde eine recht gute Kompression der Lunge erzielt, die Kaverne aber wurde als Spitzenkaverne nur verhältnismässig wenig zusammengedrückt. Ob die in diesem Falle noch als Komplikation bestehende Nephritis als beeinflussender Faktor mit in Betracht gezogen werden soll, wage ich mit einer Verneinung zu entscheiden. Denn mir scheint es sicher zu sein, dass ein Parellismus besteht zwischen Eiweissgehalt des Sputums und Kompression der Kaverne, nicht zwischen Eiweissmenge und Kompression der Lunge. Ein absoluter Wertmesser für die erreichte Kompression ist natürlich der Eiweissgehalt des Sputums nicht, besonders in den Fällen, wo der Pneumothorax trotz bestehender Miterkrankung der andern Lunge angelegt werden musste und wo natürlich auch von dieser Seite ein Teil des Sputumeiweisses herstammen kann: eine Abnahme des Eiweissgehaltes wird aber auch in diesen Fällen bei Kompression der Kaverne immer deutlich sein, und gerade diese deutliche Abnahme beweist, dass die grössten Eiweissmengen Kavernen entstammen, ein Rückschluss, der für die Diagnose der Kavernen von grösster Wichtigkeit ist.

Nicht so rasch, aber dennoch deutlich zeigte sich auch in allen übrigen Fällen mit zunehmender Besserung eine Abnahme des Eiweissgehaltes bei den Patienten, die nur unsern klimatisch-diätetischen Heilfaktoren unterworfen waren. Einen besonderen Einfluss der spezifischen Behandlungsweise mit Tuberkulin auf den Eiweissgehalt des Auswurfs konnte ich nicht konstatieren, wenn ich nicht gar das Ansteigen der Kurve im Fall 12 auf die inzwischen angefangene Tuberkulinkur beziehen und in diesem Sinne als ungünstig deuten sollte. Auch einen Einfluss der hier viel geübten Heliotherapie könnte ich nicht mit Bestimmtheit angeben, weil in dem einzigen hierher gehörigen Falle (2) die überraschende Abnahme des Eiweisses wohl mehr auf die bei ihm vorgenommene extrapleurale Thorakoplastik und die dadurch erzielte Verkleinerung der Kaverne — um ein Drittel des ursprünglichen Volumens — zurückzuführen ist. Immerhin wurde die erste Eiweissbestimmung in diesem Falle erst Wochen nach der Operation vorgenommen und ergab eine ziemlich beträchtliche Menge, trotzdem bereits damals kaum mehr Auswurf vorhanden war als bei der 1½ Monate später vorgenommenen Bestimmung, bei der nur ein sehr kleiner Wert gefunden wurde. In dieser Zwischenzeit aber war sehr viel lokale Bestrahlung mit Sonnenlicht und der

Brillschen Lampe angewandt, die — in erster Linie für die Heilungsbeschleunigung einer dicht über der Kaverne im Operationsgebiet entstandenen Faszienekrose bestimmt — doch wohl einen gewissen Einfluss auf den Kaverneninhalt und dadurch auf den Eiweissgehalt des Sputums hatte.

Sonst wäre mit dieser Tabelle nur noch auf den Fall 9 gesondert aufmerksam zu machen, bei dem keine Tuberkulose, sondern Asthma bronchiale vorliegt. Die Untersuchung ergibt eine Stütze für die Behauptung, dass sich beim Asthma während des Anfalles Spuren von Eiweiss im Sputum finden lassen. Die Untersuchung wurde angestellt, als der Patient in wenigen Tagen eine ganze Serie von Anfällen zu verzeichnen hatte.

Ich lasse nun die einzelnen Fälle folgen und sondere dabei die Kavernen- resp. Pneumothoraxfälle ab.

Zunächst die Einzeluntersuchungen:

Fall 1 (v. M.). Gutartige, alte Tb. des rechten Oberlappens, pleuritisches Reiben L.V., trockene Rhonchi über dem rechten Hilus. Der 20jährige Pat. hatte viel Neigung zu Pneumonien, nie Blutungen. Aufnahmestatus: Kein Fieber. L.V. über Cl. leichte Dämpfung, unterhalb Schallverk. R.V. über Cl. leichte Dämpfung, L.H. über Hilus leichte Dämpfung. L.V. unreines Insp., leicht verl. Exsp. mit konstant. trock. Knaxen, Atmung in Axilla abgeschwächt. R.V. Exsp. verl., Insp. leicht rauh mit Rhonchis. R.H. Exsp. deutl. verl. und rauh sowohl über S. wie über Hilus. L.H. einzelne Knaxe. Viel Auswurf, viel Husten; Urin = Urochromogen +.

16. III. 14. Sputumuntersuchung: Schleimig eiterig, Gaffky 0, Blut negativ, Muzin + +, Eiweiss 0,693%.

Nach drei Wochen kein Auswurf mehr, dadurch Fortsetzung der Untersuchungen unmöglich.

Fall 7 (Kultsch.). Schwere, chronisch fibröse Tuberkulose ziemlich der ganzen Lunge; dazu fortgeschrittene Kehlkopftuberkulose. Massenhaft Sputum (6—8 grosse Spucknäpfe voll täglich). Temperaturen seit zwei Monaten dauernd ca. 38,4—38,8. Wenig Tuberkelbazillen. Die Untersuchung konnte nicht genau wie die andern vorgenommen werden, da es unmöglich war, das ganze 24stündige Sputum zur Eiweissbestimmung zu verarbeiten. Der Wert dürfte infolgedessen etwas zu hoch sein.

26. III. Eiterig-schleimig, nicht münzenförmig. Kein Blut, keine Tbc., Muzin +, Eiweissgehalt 2,013%.

Fall 8 (Schü . . .). Alte fibröse Phthise, oft Blutungen; nach sehr langer Hochgebirgskur tadellose Vernarbung. Keine Rhonchi. Kein Husten, Auswurf ca. 3 ccm, schleimig-eiterig.

28. III. Schleimig-eiterig, Gaffky 0, kein Blut, Muzin + +, Eiweissgehalt 0,116%.

Fall L 1 (Hey). Schwere Erkrankung der ganzen linken Lunge; rechts vollständig frei. L.V. über Cl. Exsp. stark verl., bronch. Insp. mit gut mittelbl. Rhonchis und Knarren; unterhalb Cl. Rhonchi weniger und trockener, 2.—4. R.

knatternd, amphor. Atm., in Axilla Giemen, Rhonchi zahlreich. L.H. wie vorn, über Hilus scharf bronchial, paravertebral Knarren und Giemen.

8. V. 14. Eiterig, Gaffky 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,508%.

Das Röntgenbild bestätigt die Kaverne, sonst ganze linke Seite opak.

Fall L 10 (Marie). Hereditär belastet, früher öfter Nachtschweisse und Seitenstiche; sonst anamnestisch nichts. Hausmädchen. Aus voller Arbeit plötzlich mit Schüttelfrost 40,3° Temperatur, Stechen im Rücken, leichte Halsrötung, keine Angina. Kein Husten, etwas Auswurf, am nächsten Tage etwas reichlicher. Verdacht auf Pneumonie. Sputumuntersuchung 13. V. schleimig-eiterig, Gaffky 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,013%.

Untersuchung nachträglich: über r. Spitze ziemlich zahlreiche feuchte Rhonchi (mittelbl.). L.V. unten lateral ganz feine knisternde Rhonchi. Sonst o. B. Diagnose: Tb. wird später durch positiven Bazillenbefund sichergestellt.

Dieser Fall ist gleichzeitig ein Beispiel dafür, wie beim Wiederaufflammen eines tuberkulösen Prozesses mit einem Male ein starker Eiweissgehalt des Sputums sich nachweisen lässt. Unstreitig ist dies eine schon ältere Phthise, wie sich aus der Anamnese ersehen lässt. Patientin hatte erst wenige Tage vorher ihren Dienst hier angetreten und war als „gesund" heraufgekommen.

Es folgen nun die Fälle, bei denen in gewissen Intervallen die Eiweissuntersuchungen wiederholt wurden, um ein Bild über die Bedeutung der quantitativen Bestimmung bezüglich der Prognose zu bekommen. Es wurde schon oben erwähnt, dass die von mir gewonnenen Resultate die Ansicht Melikjanz' im vollen Sinne bestätigen konnten.

Fall 13 (Bibro . . .). Alter Tuberkulosefall mit frischem Prozess rechts unten, daneben Bronchiektasien. Keine Heredität, verheiratet, 1 gesundes Kind, gesunde Frau. Seit einem Jahre krank, damals Blutung (3 Esslöffel). Mit Alttuberkulin behandelt, danach viele Blutungen. Früher massenhaft fötides Sputum. Augenblicklich viel Auswurf, Bazillen nachgewiesen. Status: L.V. über Cl. Atmung etwas unrein, sonst o. B. R.V. über Cl. vesikobronchial. Insp., verl. Exsp., starkes Vibrieren parasternal unterhalb Cl. — R.H. über S. rauhe Atmung, über Hilus vereinzelte nicht konstante Knaxe. L.H. Atmung unrein + vereinzelte Rhonchi. — Röntgenbild: Beide Spitzen leicht getrübt, Hilus beiderseits grobfleckig, rechts 4.—6. R. Bronchiektasien; lateral der Herzspitze kompakte Trübung (Eiterherd?, gefüllte Bronchiektasie?, perikardit. Verwachsung?).

8. IV. 14. Sputum scheimig-eiterig, Gaffky 0, kein Blut, viele Fettsäurenadeln, Rachen- und Alveolarepith., Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken und Tetragemus nicht fötide. Muzin +, Eiweiss 1,881%.

24. IV. 14. Schleimig-eiterig, Gaffky 1, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,188%.

Patient wird Ende April gebessert entlassen.

Fall 12 (Bart . . .). Leichter Tb.fall; rechts z. T. abgeheilte, links frische Affektion. Keine Heredität; als Kind Drüsen. Heirat mit 23 Jahren, 2 gesunde Kinder. Vor 3 Monaten Ikterus, anschliessend viel Husten und Auswurf (Tb. +). In letzter Zeit stärkere Gewichtsabnahme, keine Beschwerden.

L.V. über Cl. relative Dämpfung, unterhalb Cl. bis 2. R. Schallverkürzung. R.V. nicht ganz voller Schall über Cl., sonst o. B. R.H. über S. ganz leichte Dämpfung, auch über oberen Hiluspartien.

L.H. über S. bei Tastperk. leichte Dämpfung > rechts.

L.V. über Cl. ausgesprochen rauhe Atmung mit verl. Exsp., unterhalb sakkadierend, im unteren Teil der Axilla deutl. Rhonchi, ebenso über Lingula. R.V. o. B. R.H. etwas verl. Exsp. über S. und Hilus. L.H. Atmung unrein, über Hilus rauh mit vereinzelten Rhonchis; konstant feinbl. Rhonchi über Unterlappen.

Röntgenbild: Beide Spitzen trüb, l. Unterlappen grobfleckig, rechts Kalkherde. Fibröse Stränge, Zwerchfell rechts höckerig.

7. IV. 14. Schleimig-eiterig, Tb. 0, kein Blut, Muzin + +, Eiweiss 0,627%.
24. IV. 14. Schleimig-eiterig, Tb. 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,056%.
29. IV. 14. Schleimig-eiterig, Tb. 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 0,825%.
5. V. 14. Schleimig-eiterig, Tb. 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 0,462%.
7. V. 14. Schleimig-eiterig, Tb. 0, kein Blut, Muzin + +, Eiweiss 0,495%.

Eine Anfang Mai vorgenommene klinische Zwischenuntersuchung zeigt R.V. und R.H. o. B., während links die gleichen Verhältnisse wie im Anfang bestehen. Dieser langsamen Besserung entspricht auch die nur geringe Änderung des Eiweissbefundes. Pat. wurde mit Tuberkulin gespritzt.

Fall 10 (Ise . . .). 45 Jahre. Keine Heredität, vor 10 Jahren Keuchhusten, sonst stets gesund, bis auf Anginen. Überanstrengung beruflich, Frühjahr Influenza, anschliessend Husten und Auswurf, reichlich Tb. nachgewiesen. Starke Gewichtsabnahme, Nachtschweisse.

Status: L.V. über Cl. absolute Dämpfung, unterhalb Cl. relative Dämpfung bis 2. R. R.V. über Cl. leicht gedämpft. R.H. und L.H. wie vorn.

L.V. Atmung abgeschwächt, konstante feuchte mittelbl. verdichtete Rhonchi, rauh, unterhalb Cl. weniger deutlich; über Lingula Knistern, in Axilla deutlich Rhonchi. R.V. über Cl. Exsp. stark verl., Insp. bronchovesikulär, sonst o. B. L.H. abgeschwächt und leicht unrein. R.H. paravertebral. Exsp. stark verl.

Röntgenbild: L. Spitze opak, bis 5. R. marmoriert, r. Spitze trüb, ganze Mittellappen desseminierte Herde. — Pneumothorax ev. nötig.

Sputum: 2. IV. 14. Schleimig-eiterig, Gaffky 9, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,419%.
23. IV. 14. Schleimig-eiterig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,122%.
28. IV. 14. Schleimig-eiterig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,056%.
4. V. 14. Schleimig-eiterig, Tb. G. 5, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 0,693%.

Klinische Untersuchung zeigt deutliche Besserung des Lungenbefundes: R.V. o. B. R.H. ausser verl. Exsp. o. B. trotz der Marmorierung der Röntgenplatte. L. wie beim Eintritt.

Auch dieses Falles habe ich schon oben gedacht als eines solchen, bei dem ohne Röntgenapparat der praktische Arzt absolut nicht die Schwere des Krankheitsprozesses ermessen kann. Die Sputumuntersuchung und der relativ recht hohe Eiweissgehalt weisen aber deutlich auf weitgehende Zerstörungsprozesse in der Lunge hin und lassen darum die Prognose von vornherein etwas ernster ansehen. Im übrigen ist dieser Fall fast noch besser als die vorhergehenden ein Beweis für die Abnahme des Eiweissgehaltes bei fortschreitender Besserung des Lungenbefundes.

Fall 11 (Mey . . .). Dieser folgende Fall bietet ein Gegenstück zu den vorigen und gleichzeitig einen Beweis dafür, dass sich bei der Verschlechterung des Befundes und der Prognose auch die Menge des Sputums bedeutend hebt:

Schwerste progrediente Form der Phthise + Darmtb. L.V. bronchial Insp., bronchoamphor. Exsp. mit zahlreichen Rhonchis, unterhalb Cl. Metallklingen,

Knarren, Gurren — 4. R., in Axilla Rhonchi kleinblasiger; von 4. R. an wie oberhalb Cl. R.V. über Cl. Atmung abgeschwächt, zahlreiche knatternde Rhonchi — 4. R. R.H. stark bronchiales Insp., Exsp. amphorisch und verl., vereinzelte Rhonchi, unterhalb S. Rhonchi zahlreicher, über Hilus verl. Exsp. abgeschwächt, in Axilla aufgehobene Atmung. L.H. Insp. bronchial, Exsp. deutl. verl. und stark amphorisch, Knarren, Giemen. Abwärts zahlreiche Rhonchi, knatternd, mittelblasig, über Hilus bronchial verschärft, in toto verl. Exsp., von A—U feuchte Rhonchi. Im Urin sehr oft Albumen +, Urochromogen +, Diazzo +. Sputum sehr reichlich, Gaffky 4—6.

3. IV. 14. Eiterig, kein Blut, Gaffky 6, wenig Muzin, Eiweiss 3,036%.

19. IV. 14. Eiterig, kein Blut, Tb. +, Muzin +, Eiweiss 3,993%.

25. IV. 14. Eiterig, kein Blut, Tb. +, Muzin sehr wenig, Eiweiss 4,158%.

30. IV. 14. Eiterig, Blut +, Tb. +, Muzin +, Eiweiss 5,082%.

Am 5. V. bekam der Pat. eine Blutung, 2 Tage darauf eine zweite, Exitus letalis am 8. V. in der Frühe.

Eine Sektion wurde von den Angehörigen abgelehnt.

Fall 15 (E. G. Schw . . .). Wieder ein Fall, bei welchem nur durch Zusammenfassung aller Untersuchungsmethoden eine richtige Beurteilung der Prognose möglich war. Pat. wurde noch kurz vor seinem Eintritt für die Lebensversicherung untersucht, wobei scheinbar nichts gefunden wurde. Dem praktischen Arzte ohne Röntgenapparat hätte die quantitative Sputum-Eiweissuntersuchung ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel sein können!

Sehr schwere Erkrankung mit fast infauster Prognose. Rechts konkave Skoliose. L.V. absolute Dämpfung, über dem Unterlappen und in Axilla ebenfalls Dämpfung; darunter rauhes Insp. mit Juchzen, unterhalb Cl. abgeschwächt, von 2. R. an deutlich knatternde Rhonchi, konstant kleinblasig; in Axilla Knarren + amphor. Atmen und feuchte Rhonchi; ebenso L.H. R.V. über Cl. stark verl. Exsp., Insp. bronchovesikulär, unterhalb normal. R.H. ebenso. Röntgenbild: L. Spitze und Oberlappen opak, untere Partien leicht gefleckelt, r. Spitze trüb und vereinzelte Flecke. Punktion ohne Resultat, Stimmfremitus nicht abgeschwächt, eher verstärkt. Blutbild: Hgl. 65%, R.Bl. 2 930 000, W.Bl. 11 000, 85% Polynukleäre, 4% Eosinophile, 8% Lymphozyten, 2% grosse Lymphozyten, 1% Übergangsformen! Sputum schleimig-eiterig, Gaffky 5—8, im Urin Urochromogen +.

11. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,112%.

24. IV. 14. Eiterig-(schleimig), kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,673%.

29. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,013%.

5. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,782%.

7. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,277%.

Eine Besserung ist bisher nicht zu verzeichnen, Pat. nimmt sehr stark an Gewicht ab; als ultima ratio ist die Anlegung des Pneumothorax in Aussicht genommen, die aber wahrscheinlich durch Verwachsungen vereitelt werden wird. Das Blutbild allein hat sich gebessert, ebenso stieg plötzlich das Gewicht Ende April (weniger Eiweiss!) plötzlich an, um dann schnell wieder weiter zu fallen (dazu auch wieder Eiweissanstieg).

Fall 17 (Beck . . .). 24jähriger Pat., Tb.-Heredität + seit 5 Jahren selbst krank. Erkrankung der ganzen l. Lunge und der r. Spitze.

L.V. über Cl. Dämpfung, Schallverkürzung über ganze linke Lunge; darunter rauhes Insp., Giemen, Knarren, vereinzelte Rhonchi. Unterhalb vibrierend, über

Lingula klein-mittelbl. Rhonchi, nach unten zu gröber und vereinzelt knatternd. L.H. konstante mittelbl. Rhonchi über S. Über Hilus Atmung verschärft, verl. Exsp., von A—U. Knisterrasseln, unten zahlreiche mittelbl. Rhonchi. R.V. Atmung vesikobronchial, vereinzelte ganz feine Rhonchi im 4. I.C.R. R.H. wie vorn, dazu Piepen und verl. Exsp. Röntgenbild: Beide Spitzen trüb, linker Unterlappen opak, starke Verwachsungen, Hilusschatten beiderseits vergrössert. Indikation für Pneumothorax.

16. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,517%.

23. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,046%.

30. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,079%.

6. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,782%.

Ende April war 2 mal vergeblich versucht worden, den Pneumothorax anzulegen; Verwachsungen vereitelten jeden Versuch. Zur Zeit, als der Eiweissgehalt des Sputums anstieg, bestand auch höhere Temperatur.

Endlich folgen noch die Fälle mit künstlichem Pneumothorax.

Fall 15 (Gü . . .). Schwerer Kavernenfall, hereditär nicht belastet, ein Bruder an Tb. gestorben (Assistent v. R. Koch). Pat. war nie krank, 2 Jahre tätig in Kamerun, Rückkehr wegen Schwarzwasserfieber. Husten und Auswurf seit vielen Jahren; starker Raucher. Nie Blutungen, Nachtschweisse und Fieber. Einmal Gewichtsabnahme.

R. Seite in toto abgeflacht und beim Atmen zurückbleibend.

L.V. über Cl. deutl. Schallverk., ebenso unterhalb bis 4. R.

R.V. über Cl. bei ganz schwacher Perkussion deutliche Schallverkürzung, unterhalb Cl. etwas Tympanie. L.H. über S. und R.H. über Hilus Schallverkünzung. — L.V. über Cl. abgeschwächte Atmung, rauh + einzelne Knaxe; unten in Axilla starkes Vibrieren. R.V. über Cl. abgeschw. Insp., Exsp. verl., rauh. Unterhalb stark vibrierende Atmung. R.H. über S. Vibrieren, unterhalb S. paravertebral stark verl. Exsp. mit vereinzelten kleinbl. knackenden Rhonchis. Sonst in toto abgeschwächt, über Hilus Knarren.

Röntgenbild: R. in Höhe 3.—4. R. hühnereigrosse Kaverne.

In den nächsten 4 Monaten häufig Erkältungsschübe mit stärkeren Temperaturschüben; im Auswurf massenhaft Bazillen. Von Anfang an war eine Kompressionstherapie gedacht; Ende Januar 1914 Anlegung des Pneumothorax. Die Erkältungsschübe schwanden, Allgemeinbefinden deutlich gehoben, Bazillen und Sputummenge sehr verringert. Die Kaverne zunächst nur wenig komprimiert, da ihre Wandungen durch starke Verwachsungsstränge gehalten waren. Aber auch diese lösten sich, wie durch mehrere Röntgenaufnahmen und Durchleuchtungen festgestellt wurde, die Wände der Kaverne legten sich fast platt aufeinander, und — mit dieser vollkommenen Kompression der Kaverne nach der Verwachsungslösung ging auch das Sputumeiweiss auf einen ganz geringen Wert zurück. Auch ist die letzte Untersuchung mit dem Sputum vorgenommen worden, das in den nächsten 24 Stunden nach der letzten Stickstoffnachfüllung ausgeworfen wurde.

12. IV. 14. Eiterig, Gaffky 2, keni Blut, Muzin +, Eiweiss 2,178%.

15. IV. 14. Eiterig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,848%.

18. IV. 14. Tag der N-Nachfüllung, Gaffky 0, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 0,462%.

Der Patient musste am Tage nach der Nachfüllung aus beruflichen Rücksichten vorzeitig entlassen werden. Gleich nach der Nachfüllung wurde noch

eine Röntgenaufnahme gemacht, und diese zeigte die Kavernenwände eng und sozusagen spaltlos aufeinanderliegend. Der beste Beweis für meine oben angegebene Meinung, dass in Kavernenfällen der Eiweissgehalt des Sputums abnehme proportional der Kompression der Kaverne.

Fall 6 (Ad . . .). Käsige Pneumonie mit Neigung zu Kavernenbildung, schwerer, auch hereditär belasteter Fall. Mehrmals auf Militärdiensttauglichkeit untersucht und tauglich befunden; bekam nach 1 monatlicher Dienstzeit eine Pneumonie, an diese angeschlossen eine Pleuritis mit häufigem, schmerzhaftem Husten und Auswurf (75 ccm); starke Nachtschweisse, reichlich Blut im Auswurf; zur Erholung nach Arosa geschickt.

Temperatur 38,9. L.V. über Cl. leichte Dämpfung, unterhalb bis 4. R. deutliche Schallverkürzung; R.V. über Cl. ausgesprochene Dämpfung, unterhalb Cl. ebenso bis inkl. 2. R. R.H. über S. deutliche Dämpfung bis herunter zum Angulus. L.H. frei.

L.V. über Cl. rauhes, abgeschw. Insp. mit vereinzelnen trockenen konstanten Rhonchis; Exsp. nicht verlängert; unterhalb Cl. etwas verschärft bis 2. R., von dort an abgeschwächt, auch in Axilla. R.V. über Cl. Insp. Broncho-vesikulär mit mittelblasigen feuchten Rhonchi, Exsp. stark verlängert, bronchial. Unterhalb Cl. bis 2. R. zahlreiche mittelblasige Rhonchi, abwärts Kratzen. In Axilla Rhonchi gröber und zahlreicher. R.H. Atmung ganz aufgehoben bzw. überdeckt von mittelbl. Rhonchis; paravertebral in Höhe von S. stark bronch. Insp. und Exsp. mit amphor. Beiklang; über ganzem Hilus rein pneumonische Atmung; von Ang. med. an abwärts zahlreiche knatternde Rhonchi. L.H. nur lauter Randgeräusche.

Röntgenbild: Ganze rechte Lunge opak, L. Spitze getrübt.

Im Urin Urochromogen +. Da im Auswurf Blut dauernd beigemengt war, konnte die quantitative Eiweissbestimmung nicht vorgenommen werden. Nach 2 Monaten Blutbeimengungen verschwunden.

24. III. 14. Eiterig-schleimig, Gaffky 5, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,289%.

23. IV. 14. Eiterig-schleimig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,178%.

Dauernd Fieberschübe, daher am 25. IV. Anlegung des Pneumothorax, wobei sich ein bereits vorhandener natürlicher Pneumothorax mit Anfangsdruckwerten von + 3 + 5 herausstellt. Es wird nur Stickstoff eingelassen.

27. IV. 14. Eiterig-schleimig, Gaffky 2, kein Blut, Muzin + (Nachfüllung!), Eiweiss 1,881%.

2. V. 14. Eiterig-schleimig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, (Nachfüllung!), Eiweiss 1,353%.

10. V. 14. Eiterig-schleimig, Tb. 0, kein Blut, Muzin + (nicht Nachfüllung!), Eiweiss 1,485%.

14. V. 14. Eiterig-schleimig, Tb. 0, kein Blut, Muzin + (Nachfüllung!), Eiweiss 1,122%.

Aus diesem Falle ist dreierlei zu ersehen: erstens, dass mit zunehmender Verschlimmerung des Lungenbefundes (vor der Anlegung des Pneumothorax!) die Eiweissmenge des Sputums anstieg, zweitens, dass bei jeder Stickstoffeinblasung der Eiweisswert sich deutlich verringerte, drittens, dass dieser Eiweisswert dann in der Zwischenzeit, während das Gas resorbiert wurde und der Druck im Pleuraraum geringer wurde, wieder anstieg.

Fall 3 (de Co . . .). Alter fibrokavernöser Lungenprozess mit klingenden Rhonchis links, rechte Lunge ziemlich frei. Röntgenbild vor Anlegung des Pneumothorax: Beide Spitzen trüb, der linke Oberlappen trüb grobfleckig, Hilus-

schatten stärker als normal. Fibröse Stränge. In Höhe der 3.—4. R. links eine walnussgrosse Kaverne, Herz nach links verzogen. Rechts paravertebral disseminierte Herde, im linken Unterlappen sind die Herde kleinhühnereigross. Die anfangs ziemlich beträchtlichen Sputummengen gingen nach Anlegung des Pneumothorax ziemlich prompt zurück; die quantitativen Eiweissbestimmungen wurden erst nach der Anlegung des Pneumothorax begonnen.

20. III. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Tb. +, Muzin +, Eiweiss 2,211%.

20. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Tb. 0, Muzin + (Nachfüllungstag!), Eiweiss 1,089%.

28. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, keine Bazillen, Muzin + (keine Nachfüllung!), Eiweiss 1,485%.

4. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin +, Eiweiss 1,419%.

Röntgenplatte: Pneumothorax partiell direkt über Kaverne; diese fast ganz zackig zusammengedrückt. Dieser Fall wurde oben schon näher auseinandergesetzt, weil hier der Pneumothorax so glücklich absackte, dass ganz allein die Kaverne zusammengedrückt wurde. Nach der Nachfüllung am 13. V. bekam ich beim 24 stündigen Sammeln überhaupt nicht mehr genügend Sputum, um die quantitative Eiweissbestimmung damit vornehmen zu können.

Fall LVI (Lieb . . .). Ebenfalls Pneumothoraxfall; vor Anlegung des Pneumothorax zeigte das Röntgenbild zwei Kavernen, eine in Höhe der 3. R. kleineigross, die andere im 4. I.C.R. walnussgross. Neben der Erkrankung der linken Lunge auch eine nicht ganz leicht zu nehmende Affektion der rechten Lunge, die auf der Platte als grobe, in den Hilus übergehende Fleckelung imponiert. Die Eiweissbestimmung war wegen sonst positiver Blutprobe nur zweimal möglich, einmal am Tage vor der Nachfüllung (vorherige Nachfüllung 3 Wochen vorher) und dann am Tage der Nachfüllung selbst. Der Pneumothorax war nicht komplett, weil wir aus Rücksicht auf die andere Lunge nur geringe Druckwerte erreichen durften.

13. V. 14. Schleimig-eiterig, kein Blut, Gaffky 7, Muzin +, Eiweiss 2,442%.

14. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 2, Muzin +, Eiweiss 1,353%.

Ähnlich verhält es sich mit dem folgenden

Fall LIX (Jerot . . .), nur dass hier die Kompression der Kaverne noch schwieriger war wegen kolossaler Verwachsungen, derentwegen man bereits vor Jahresfrist den angelegten Pneumothorax in Berlin nach wenigen Nachfüllungen wieder aufgegeben hatte. Wir erreichten eine recht ansehnliche Kompression, besonders des Teiles der Lunge, welches die hühnereigrosse Kaverne enthielt, durch ungewöhnlich hohe Druckwerte: + 20 + 22, unter deren Wirkungen sich ein Teil der Verwachsungen gut löste. Ich hatte eigentlich ein stärkeres Herabgehen des Eiweissgehaltes nach der letzten Nachfüllung erwartet, fand aber sehr bald eine Erklärung dadurch, dass am gleichen Tage bei der etwas leichtsinnigen Patientin, die wir vorsichtigerweise immer gleich nach den Nachfüllungen ins Bett steckten und die trotzdem einmal wieder nicht Ruhe gehalten hatte, ein starkes Hautemphysem über der Pneumothoraxlunge aufgetreten war; dadurch war ein grosser Teil des eingelassenen Stickstoffs natürlich seinem Zwecke entzogen und die sonst meist nach den Nachfüllungen ganz zusammengepresste Kaverne hatte sich wieder ausgedehnt.

13. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin + (Tag vor Nachfüllung!), Eiweiss 1,881%.

14. IV. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin + (Nachfüllung!), Eiweiss 1,056%.

Fall 5 (Bibi . . .). Sehr ernster Kavernenfall, 15 Jahre, nicht hereditär belastet, als Kind Scharlach und Keuchhusten, in Arosa Varizellen. Seit 1 Jahr mit Husten und Auswurf krank, massenhaft Tuberkelbazillen nachgewiesen. Drüsen noch zu fühlen; Nachschleppen der linken Seite.

L.V. über Cl. deutliche Dämpfung, unterhalb Cl. etwas aufhellend; ganze linke Lunge aber deutlich gedämpft. R.V. über Cl. leichte Schallverkürzung. L.H. über S. deutliche Dämpfung, unterhalb lateral aufhellend, paravertebral relative Dämpfung bis M.

R.H. über S. etwas gedämpft.

L.V. über Cl. Atmung vollkommen verdeckt von mittel- bis grossblasigen Rhonchis, halb knatternd. Unterhalb Cl. idem, Rhonchi knatternd. In Höhe 3.—4. R. lateral klingende mittelblasige Rhonchi, zahlreich, mit pleurogenen Geräuschen; parasternal weniger klingend, im oberen Drittel auch feinblasig, feucht, Giemen, Kratzen, Knacken. R.V. über Cl. vesikobronchiales Insp. mit verl. Exsp. und vereinzelten kleinbl. Rhonchis; unterhalb Cl. schärfer, einzelne Knaxe und Rhonchi bes. parasternal. R.H. über S. Befund wie vorn, unterhalb S. paravertebral. Exsp. stark verl. L.H. über S. ausgesprochen vibrierende Atmung, unterhalb S. vereinzelte Rhonchi aus der Tiefe her, über Hilus Rhonchi zahlreich. Röntgenbild: Links Spitze fleckig getrübt, unterhalb Cl. grosse runde Kaverne. Lingula und lateral opak, rechts die Hilusschatten fein fleckig verstärkt mit Kalkherden.

Mit der Anlegung des Pneumothorax wurde lange gewartet, erstens weil der Indikation die viel zu starke Affektion rechts entgegenstand, dann aber auch getreu dem Turbanschen Vorschlage, bei so jungen Individuen lange mit dem Pneumothorax zu warten, weil sich häufig überraschende Besserungen einstellen. Diese Hoffnung bewährte sich jedoch keinesfalls, der Status war noch nach 4 Monaten der gleiche, im Auswurf waren immer reichlich Bazillen und es traten immerfort Temperaturschübe auf, meist paramenstruell.

Im März wurde mit gutem Erfolge der Pneumothorax angelegt, die Beschwerden gingen zunächst prompt zurück.

24. III. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 4, Muzin +, Eiweiss 2,409%.

20. IV. 14. Eiterig-schleimig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,818%.

26. IV. 14. Eiterig-schleimig, Tb. +, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 2,574%.

Fast den ganzen April waren keine Nachfüllungen gemacht, da seit der Anlegung des Pneumothorax bei der Pat. Eiweiss im Urin aufgetreten war, das im Gegensatz zu den Urinen bei anderen Pneumothoraxfällen immer länger bestehen blieb; dazu waren im Sedimente hyaline und besonders reichlich granulierte Zylinder nachzuweisen, ebenso einzelne Nierenepithelien, aber kein Blut. Dieser Umstand (nicht die Nephritis, sondern die gänzlich ungenügende Kompression der Kaverne) erklärt die Steigerung des Eiweissgehaltes. Am 27. IV. 14 wurde dann mit den Nachfüllungen fortgefahren, und dann 2 Tage darauf das Sputum untersucht.

1. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin +, Eiweiss 0,924%.

9. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Gaffky 4, Muzin +, Eiweiss 1,518%.

13. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Tb. +, Muzin +, (Tag vor Nachfüllung!), Eiweiss 1,782%.

14. V. 14. Eiterig-schleimig, kein Blut, Tb. +, Muzin + (Nachfüllung!), Eiweiss 0,924%.

Eine nicht unerwähnenswerte Tatsache ist, dass die Patientin den Stickstoff der vorhergehenden Nachfüllungen stark resorbierte, was man am ein-

fachsten an den Manometerdruckwerten (Anfangsdruck — 9—7) ablesen konnte. Das ist wieder ein Beweis für meine Ansicht, dass mit verminderter Kompression der Eiweissgehalt des Sputums ansteigt! Es liegt natürlich nahe, daraus einen wertvollen Schluss für die bei den Pneumothoraxnachfüllungen so dringend nötigen individuellen Intervalle zu ziehen.

Fall 4 (Leinf . . .) illustriert dies in gleicher Weise. Die Röntgenplatte vor der Anlegung des Pneumothorax zeigte beide Lungen intensiv kleinfleckig getrübt, links zwischen der 3. und 4. Rippe eine hühnereigrosse Kaverne. Dem entsprechen der klinische Befund und die gefürchteten Schübe. Durch den Pneumothorax wurde keine vollständige Kompression erreicht, die unteren Lungenpartien waren durch Verwachsungen zu stark gehalten. Aber der Teil der Lunge, der die Kaverne enthielt, wurde gut zusammengedrückt; später lösten sich auch mehr und mehr die unteren Verwachsungen.

23. III. 14. Schleimig-eiterig, kein Blut, Tb. +, Muzin +, Eiweiss 2,046%.

23. IV. 14. Schleimig-eiterig, Gaffky 2, kein Blut, Muzin +, Eiweiss 1,782%.

30. IV. 14. Schleimig-eiterig, Gaffky 0, kein Blut, Muzin -|- (Nachfüllung!), Eiweiss 0,650%.

13. V. 14. Schleimig-eiterig, kein Blut, Muzin + (Tag vor Nachfüllung!), Eiweiss 1,056%.

14. V. 14. Schleimig-eiterig, kein Blut, Muzin + (Nachfüllung!), Eiweiss 0,693%.

Zuletzt noch einen Thorakoplastikfall, der ebenso, weil diese Operation je rein zum Zwecke der Kavernenkompression vorgenommen wurde, das Zurückgehen des Eiweissgehaltes deutlich zeigt. Es handelt sich um einen der Kavernenpatienten, der dauernd gezwungen war im Hochgebirge zu leben, weil er jedesmal bei seiner Rückkehr ins Tiefland starke Blutungen bekam. Um ihm seine praktische Leistungsfähigkeit auch für das Tiefland wieder zu geben, war Plombierung der Kaverne nach Gwerder oder Thorakoplastik vorgeschlagen; Prof. Sauerbruch-Zürich entschied sich anlässig einer Konsultation für letztere Operation und führte sie im Februar hier oben aus. Die Durchleuchtung 3 Wochen später zeigte die Kaverne zwar nicht ganz komprimiert, aber doch ca. 3 mal kleiner als vordem. Die ganze übrige Lunge liegt kollabiert am Hilus.

18. III. 14. Eiterig, kein Blut, Tb. +, Muzin +, Eiweiss 2,013%.

27. IV. 14. Eiterig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin + +, Eiweiss 1,617%.

1. V. 14. Eiterig, kein Blut, Gaffky 0, Muzin +, Eiweiss 0,693%.

Die rechte Seite ist ganz erheblich in der letzten Zeit zusammengeschrumpft und die Kaverne dadurch noch mehr zusammengedrückt. Über den eventuell möglichen Einfluss der reichlich angewandten Heliotherapie vergleiche das bereits oben Ausgeführte.

Zum Schluss ziehe ich aus den mit der vorliegenden Arbeit gewonnenen Erfahrungen folgendes Resümee:

1. Bei der Lungentuberkulose findet sich konstant im Auswurf lösliches Eiweiss, das teils von exsudativ-proliferativen Prezessen, teils von den durch den spezifischen Prozess der Verkäsung zerstörten Lungengewebszellen herrührt.

2. Zur Diagnose und Prognose genügt nur eine genaue quantitative Bestimmung (nach Brandberg-Stolnikoff).

3. Die grössten Eiweissmengen finden sich bei weit fortgeschrittenen Phthisen im letzten Stadium, bei Kavernenfällen und käsigen Pneumonien.

4. Der Eiweissgehalt des Sputums steigt mit der Verschlimmerung, sinkt mit der Besserung des Lungenbefundes.

5. Die Grösse der Eiweissmenge ist nicht abhängig von dem Gehalt des Auswurfs an Tuberkelbazillen und hat ferner nichts zu tun mit okkulten Blutungen.

6. Ein plötzlich ansteigender Eiweissgehalt im Sputum ist diagnostisch für ein Rezidiv wichtig, besonders, wenn gleichzeitig Temperaturanstiege stattfinden.

7. Bei der Lungenkollapstherapie sinkt der Eiweissgehalt proportional der erzielten Kompressionswirkung, in Kavernenfällen proportional der erreichten Kompression der Kaverne. In diesem Sinne ist der Eiweissgehalt des Sputums direkt als Wertmesser für die zwischen den einzelnen Stickstoffnachfüllungen liegenden Intervalle und zur Abschätzung der in diesen Intervallen jeweils vorhandenen Druckverhältnisse im Pleuraraum zu verwerten.

8. Eine Einwirkung der Tuberkulintherapie oder der Heliotherapie auf den Eiweissgehalt des Auswurfs war nicht mit Sicherheit zu konstatieren.

Zu These 7 möchte ich noch bemerken, dass ich es bedaure, keinen einzigen Pneumothoraxfall zur Untersuchung bekommen zu haben, bei dem ein pleuritisches Exsudat auftrat; wir haben bisher bei unsern Pneumothoraxfällen kein Exsudat zu verzeichnen. Aber ich möchte die Vermutung aussprechen, dass bei den dann ganz anderen, gleichmässigeren Druckverhältnissen im Pleuraraum, die ja direkt als günstig angesehen werden, auch der Eiweissgehalt des Sputums nicht dies Ansteigen und Anschwellen zeigt, wie in den exsudatfreien Fällen während der einzelnen Nachfüllungsintervalle.

Endlich ist es mir eine angenehme Pflicht, nicht nur Herrn Dr. Gwerder, meinem verehrten Chef hier, für das liebenswürdige Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, und für die freundliche Überlassung der Krankenjournale zu danken, sondern auch Herrn Dr. O. Melikjanz in Sülzhayn, der mir während seiner Anwesenheit in Arosa seine Hilfe bei der Erlernung der Untersuchungstechnik freundlichst angedeihen liess, meinen besten Dank auszusprechen, indem ich gleichzeitig meiner Freude darüber Ausdruck gebe, mit meinen Untersuchungen für die Richtigkeit seiner Resultate einen neuen Beweis erbringen zu können.

Literatur.

1. Wanner, Beiträge zur Chemie des Sputums. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903.
2. Roger, L'albumino-réaction des crachats tuberculeux. Soc. méd. des hôp. 1909. Nr. 38.
3. Roger et Levi Valensi, Analyse chimique des expectorations. Ebendas.
4. Dieselben, La Presse méd. 1911. Nr. 40.
5. Roulet, Études sur la tuberculose par un grope de méd. de Leysin 1910.
6. Prorok, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 40.
7. Nicola, Methoden zur Diagnose des frühesten Stadiums der Tuberkulose. Gaz. degli ospedali 1913. 27.
8. Goggia, Gaz. degli ospedali 1910. Nr. 91.
9. Biernaki, Über den Eiweissgehalt des Sputums bei verschiedenen Krankheitszuständen. Gaz. Lekarska 1910. 30.
10. Gantz und Hertz, Über die Eiweissreaktion im Sputum und ihre praktische Bedeutung. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 7.
11. Oskar David, Der Stoffwechsel bei der Tuberkulose. Übersichtsreferat im Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkulosef. 5. Jahrg. 10.
12. Humbert, Über die Bedeutung der Eiweissreaktion im Sputum. Unterels. Ärzteverein Strassburg. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 7.
13. Schneider, Die diagnostische Bedeutung des Nachweises von Eiweiss im Sputum Lungenkranker. Zentralbl. f. innere Med. 1913. 41.
14. Gelderbloem, Über den Eiweissgehalt im Sputum Tuberkulöser. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 41.
15. P. B. Ridge and H. A. Treadgold, The albumin reaction in sputum. The Lancet 1913. 9 Aug.
16. Kauffmann, Über den Nachweis von gerinnbarem Eiweiss im Sputum und seine Bedeutung. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 26. 3.
17. Hempel-Jörgensen, Über die Eiweissreaktion im Sputum. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 26. 4.
18. Wendenburg, Über eosinophile Sputumzellen, besonders bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 29. 1.
19. John Ritter, The albumin analysis of the sputum. Medical Record 1913. April 26.
20. Eiselt, Ein Beitrag zu den biochemischen und chemischen Eigenschaften des tuberkulösen Sputums. Zeitschr. f. klin. Med. 1912. 25.
21. Goodman, The diagnostic importance of albumin and albumose in the sputum and their relation to occult blood. Arch. of intern. Med. 1911.
22. M. Fishberg und D. Fellerbaum, The albumin reaction of the sputum in pulmonary Tuberculosis. Med. Record 1911.
23. Vercesi, La presenza di Albumin a negli espettorati. Riv. d. Publ. s. Pneumothorace terapeutico. 1912. Nr. 15.
24. Prorok, Die Eiweissreaktion im Sputum und ihre Beziehungen zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1912. Bd. 19.
25. Ljubarsky, Über die diagnostische Bedeutung der Eiweissprobe des Sputums. Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkulosef. 1912.

26. Busnikowa, Zur Frage der Eiweissprobe im Sputum. Ebendaselbst.
27. Peskow, Die Eiweissreaktion des Sputums und deren praktische Bedeutung. Ebendaselbst.
28. Luczinin, Die Eiweissprobe des Sputums als Mittel zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1912. 46.
29. Levy, Die Eiweissreaktion bei den Tuberkulösen in Paris. Clin. et thérapeutique 1912. 2.
30. St. Ags-Nagy, Das Sputumeiweiss und sein praktischer Wert in der Diagnose bei Erkrankungen der Atmungsorgane, besonders der Lungentuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1912. 48.
31. Brunner, Über die Eiweissreaktion der Sputa. Wiener klin.-therapeutische Wochenschr. 1912. 35.
32. O. Melikjanz, Der Eiweissgehalt des Sputums und dessen diagnostische Bedeutung. Berl. klin. Wochenschr. 1913. 48.
33. Derselbe, Die quantitative Eiweissbestimmung im Sputum in ihrer Bedeutung für die Diagnose und Prognose von Lungenkrankheiten. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 30.
34. Derselbe, Die klinische Bedeutung der quantitativen Eiweissbestimmung im Sputum bei Pneumonie und Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. XXII. Jahrg. 20.
35. O. Kuthy und Wolff-Eisner, Die Prognosenstellung bei der Lungentuberkulose. Urban u. Schwarzenberg 1914.
36. Berkowitz und Rudas, Eiweissgehalt des Sputums. Berl. klin. Wochenschrift 1913. 38.
37. Pindborg, Untersuchungen über das Vorhandensein von Eiweisskörpern im Auswurf bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 19.
38. F. Köhler, Jahresbericht über die Ergebnisse der Tuberkuloseforschung 1912. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 20.
39. Bandelier und Röpke, Die Klinik der Tuberkulose.
40. Verhandl. der Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte auf der 8. Versammlung. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 7. Suppl.-Bd.
41. Daels, Fr. und Deleuze, C., Over Eiweitreacti in de Fleumen Geneeskunding Tijdschr. voer Belgic 3. 1912.
42. Lucibelli, L'albuminoreazione negli espettorati. Gaz. internaz. di med., chirurg., igiene 1912.
43. J. R. Scott, A critical study of the albumin reaction in the sputum of Tuberculous patients. Journ. Amer. Med. Assoc. 1913.
44. John Ritter, The albumin analysis of the sputum. Med. Rec. 1913.
45. L. Guinard, L'albumine dans les expectorations des tuberculeux. Bull. soc. d'études scientif. sur la tuberculose 1911.
46. A. Delhaye, La recherche de l'albumine dans les expectorations, sa valeur clinique et pratique. Ann. de la soc. de méd. d'Anvers 1911.
47. v. Raymond, Die Albuminreaktion bei Rippenfellentzündung und Lungenkongestion. Presse méd. 1911. Nr. 66.
48. F. Schmey, Über die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Tuberculosis 10. 1911.
49. H. S. Gettings, The value of the albumin reaction in the Tuberculosis sputum. Lancet 1911.
50. Rud. Kleissel, Der praktische und diagnostische Wert der chemischen Untersuchung des Sputums. Wiener med. Wochenschr. 1912. 20.

51. Nathan Raw, The albumin reaction in tuberculous sputum. Brit. med. Journ. 1911. 2. 12.
52. The albumen reaction in tuberculous sputum. Lancet 1911. 16. 12.
53. M. B. Christopherson, The value of the albumen reaction in tuberculous sputum. Lancet 1911. Dec. 23.
54. Prorok, Die Verwertung des Phosphor-, Kalk- und Magnesiagehaltes im Sputum. Zeitschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 19.
55. Walter Ruppin, Über die Eiweissreaktion des Lungenauswurfs bei Lungentuberkulose. Inaug.-Diss. Göttingen 1913.